HEPATITIS B VIRUS

ده بقى بينتمي لعيله اسمها hepadnavirus وهو عباره عنds. DNA virus
زمان كانو بيسموا ال← hepatitis B serum virus, تمييزا عن hepatitis A اللي كانوا بيسموه infectious hepatitis virus و قولتلك بعد أما نخلص ال hepatitis كلها مرة واحدة كدة هنقوم نناقش جدول المقارنة بينهم:

* بدايةً ال hepatitis A كانوا picornavirus وال hepatitis B كانوا hepadnavirus.
* هناك كان ssRNA هنا dsDNA.
* هناك كان non enveloped هنا enveloped.

تعالى نشوف بقية صفاته علشان نشوف الفروق بينهم:

الhepatitis B virus أكبر من ال hepatitis A virus لأن picorna هي أصغر الفيروسات, فتوقع طالما الhepatitis A هو picorna يبقى أصغر من أي فيروس أخر بما في ذلك ال hepatitis B virus, لو عايز أرقامhepatitis A حجمه 27 nm ده ال diameter بتاعه لكن ده الdiameter بتاع HBV 42nm.

أفكركوا كان حجمه أيه:

نشوف الرسمه كده نشرح عليها, ده ال virus الكامل اللي قطره 42nm معمول من outer shell أو envelop عليه antigen من بره اسمه hepatitis B surface antigen من جوه فيه ال envelope icosahedral capsid يحمل اتنين other antigens واحد في الداخل باصص ناحية ال core يعني في الجزء دة كده من ال capsid اسمه HBcAg, وواحد من الخارج باصص ناحية ال envelope أو باصصexternally يبقى اسمه HBeAg.
ثم فيه موجود (genome ds DNA) جوه ومعاه enzyme اسمه DNA polymerase enzyme, ده الstructure بتاع ال virus.
اتفقنا لو أرجع تاني كده للكلام اللي مكتوب إن الvirus أثناء ال replication بتاعته جوا الliver cells بي produce كميات كبيرة من الHBsAg أهو, فبيستغل بعضها والبعض التاني بيخرج في ال circulation.

بيخرج في one of 2 forms أو في الأتنين:

* يإما spherical form قطره صغير 22nm في شكل spherical.
* أو يا إما tubular form عباره عن tube كده طولها 200nm في قطرها 20nm -مهمه أوي المعلومه دي- هانبني عليها حاجة في منتهى الأهمية.

بصوا كده, دول ال3forms بتاع الvirus اللي موجودين في الserum بتاع الinfected patient, و أنت بتبص على ال blood أو ال serum بالelectron microscope هتشوف الvirus الكامل اللي هو بتلاقي ال42 nm ← diameter وهتشوف الspherical particles أصغر اللي هي 22nm اللي هي empty envelope أو هاتشوف الenvelope فاضي

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

ومافيهــوش ال DNA جوه, ثــم الtubular form اللي هــي طولها 200nm أوك, المعلومات دي كنا قولناها الحصة اللي فاتت.

ولقينـــا إن الvirus موجود فــي الbody fluids بكميات عالية جــدا, يعني ال viral load فــي الــدم 1010 copies/ml يعنــي كل واحــد مليمتر مــن دم المريض عنده hepatitis B 1010 يعنــي 10 مليــار فيــروس فــي المليمتر الواحد, نعــم, ده رقم مهول وكبير.

يترتب عليه إيه؟

يترتــب عليــه إن الhepatitis B virus أســهل في إنتقالــه as a blood borne virus عــن الhepatitis C وال HIV وعــن أي other blood borne virus يعنــي أســهل فيــروس موجود فــي الــدم يتنقــل هــو الhepatitis B virus, أســهل يعني إيه, يعنــي الexposure للدم ممكــن يجيب للشـــخص hepatitis B ليــه؟ لأن الblood بتــاع الinfected patient مليــان hepatitis B virus, أهــو الرقــم ده خطير جــدا, تلاقــي الفيــروس بــردو موجــود فــي other body fluids, بكميــات قليلة صحيح بــس الstill موجــود, يعني موجود بنســبه لا بأس بهــا فــي الsemen وال vaginal secretion وفــي الbreast milk حتــى كل الbody fluids تخيــل يعنــي؛ علشــان كــده يتنقــل بــdifferent methods أهمهــا طبعــا الblood transfusion وال percutaneous transmission يعنــي through skin, واحــد اتشــك بإبــرة contaminated أو عمــل وشــم اللــي هــو الtattoo أو drug addiction أو الناس بتــوع الrenal dialysis، كل دول الrisk groups لأن ممكــن أوي الإبــرة اللي بتخترق الجلد تبقى contaminated.

يليها: perinatally

شوفت إحنا نراعي الدقة peri غير pre صح، pre يعني before لو قولت prenatal يعني قبل الولادة. وقبل الولاده يعني trans placental يعني الأم هتنقل لإبنها preinatal وهو جواها لسه متولدش يبقى كلمة preinatal يعني معناها trans placental لكن لو قولت perinatal يبقىaround الولادة يعني أثناء الpassage في ال birth canal أو مابعد الولادة مباشرة يعني أثناء ال lactation ويبقى هنا perinatally يعني من الأم لإبنها بكل الطرق المختلفة ما عدا transplacental، وإن كان فيه بعض الناس بيقولوا جايز يتنقل transplacental لكن مش well-documented فإحنا مبنكتبش المعلومه اللي لسه عليها جدل, فالمعلومة الأكيدة انه يتنقل من الأم لابنها during birth وهو الbaby معدي في الbirth canal لأن الbody fluid اللي هتنتقل ساعتها دم الأم والbaby fluids و ال secretions موجودة في الbirth canal فممكن توصل للطفل عن طريق الbody fluids الموجودة على جلده أثناء الولادة أو من بعد ما يتولد أثناء ال lactation.

طبعا طالما قولنا في الsemen والvaginal secretions يبقى بيتنقل sexually, الثلاثة methods مشاهير ال percutaneous وال blood transfusion وال sexual transmission.

:Pathogenesis & clinical manifestations

وقفنا كده الحصة اللي فاتت تعالوا نبدأ الpathogenesis وال clinical manifestation بتاعت الhepatitis B virus وهتلاقوا فيها فروق كتير أوي عن الhepatitis A, أرجو التركيز علشان المقارنة اللي هنطبقها في الأخر.

بص كده ال. hepatitis B virus is a hepatotropic virus طب ما كل الhepatitis viruses من A لحد hepatotopic ← G, يعني إيهtropic ؟ يعني ليه affinity, ليهم receptors موجودة على سطح ال.liver cells

حلو قوي، يبقى hepatotropic virus يعني ي replicate في ال liver cells ويؤدي إلى. liver dysfunction

بطلب ان انت تراعي الدقة, ما قولتشdestruction وما قولتش damage ، يعني كدة إنت تكتب بين قوسين إن ال hepatitis B virus is non cytocidal and non cytolytic, يعني إيه المعلومة دي؟ يعني مش الفيروس نفسه أو مش الhepatitis B شخصيا هو اللي بيكسر ال liver cells لأنnon cytolytic يعني مش بيكسر خلايا وده يتطلب سؤال كنت أنتظره منكم مش تستنوني أنا اللي أسأل:

أمال ليه بيحصل liver damage ؟ مين السبب فيه ؟

الT cytotoxic cells ، ليه؟

أي خليه بتبقى viral infected بتعمل إيه؟ بستنجد الحقوني وتصرخ ياناس جوايا فيروس وتقوم حاطه ال viral antigen على MHC I, تروح جاية الT cytotoxic متعرفه على ال infected cells وتدمرها, يبقى إذًا ال damage اللي بيحصل للliver cells سببه cell mediated سببه T lymphocytes, لكن الvirus نفسه بيقعد يreplicate جوه لكنه مش قادر يكسر الخلايا, المعلومة دي في غاية الأهميه هنستعين بيها دلوقتي في حاجة مهمة جدا هتفهمكم حاجة إن ما كنتش قولتلكم المعلومة دي كانت المعلومة هتبقى مش مفهومة, شوفوا دلوقتي هنوصل لإيه.

الvirus وهو بيreplicate جوه بيعمل إيه؟

ال virus مش خسران حاجة الراجل قاعد جوه خلية اعمليلي hepatitis B, إعمليلي envelope تعملهاenvelope عليه ال hepatitis B surface antigen طب اعمليلي بقيت الcomponents زي الcapsid عليه HBeAg، اعملي اعملي اعملي، عمال يطلب زي ما يكون واحد على سفره حطي كذا, حطي كذا, حطي كذا, ومايأكلش أو ياكل على قده، طب والباقي؟ يعني الفيروس صنع components كتير, كون الviruses اللي قدر عليه والباقي يرميه في ال.circulation

بص كده المعلومه دي:

large amount of HBsAg & HBeAg يحصلهم release في الcirculation, ليه لإنه كونهم بزياده جوه الخليه مش هيستعملوا, فالزياده يحصلها release يقوم يstimulate production of antibody specific ليهم يعني المريض هيكون Anti-HBsAg & Anti-

HBeAg صح, هيكون الإتنين Antibodies دول هيقوموا يتحدوا مع بعض ويعملوا soluble immune complex.

هنستعين بمعلومة خدتوها في السكشن اللي فات على طول:

سمعتوا موضوع اسمه antigen antibody reaction صح؟ واتقالكوا صفات ال antigen antibody reaction في الأول. antigen antibody reactions ليها ظاهرة اسمها zone phenomenon أفكركوا بس بيها الأول وبعدين هنشرحها بالتفصيل لما يجي وقتها.

Zone phenomenon:

لما antigen يتحد مع الantibody ال specific بتاعه عندي 3إحتمالات إيه هما؟
يا يكون الAg والAb موجودين بكميات equivalent لبعض يقوم يديني immune complex كبير, طب كبير ده هيبقى في المعمل visible صح وفي الجسم بردو هيبقى visible.

برة في المعمل يبقى visible على الslide أو على test tube, طب جوه الجسم يبقى visible لمين؟ للmacrophage تقوم الmacrophage رايحة بالعة ال particles الكبيرة دي صح؟ والأحتمال التاني إن الAg يكون أكتر أوي من الAb, والإحتمال التالت إن الAb يكون أكتر أوي من الAg, يسموها zone of excess يعني زيادة لواحد فيهم, واحد فيهم أزيد من التاني, بالAg أزيد أوي بالAb أزيد قوي, يقوم الAg و ال Ab يتحدوا مع بعض بس يدوني small complex يبقى soluble, ال soluble في المعمل مايبانش بالعين صح وفي الجسم ما يبانش للmacrophage, أنتو أخدتوها تطبيق في المعمل.

أنا عايزلها تطبيق في الجسم:

Ag و Ab اتحدوا مع بعض في zone of antigen excess أو Antibody excess, واحد فيهم أعلى يقوم يديني soluble immune complex يقوم الmacrophage ماتشوفوش يقوم يهرب ويجري في الcirculation, لحد ما يترسب في الnarrow capillaries يعني يترسب فين؟

بصوا كده يحصل immune complex deposition فين؟

لو فيskin يدي skin rash ولو فيjoints يدي arthritis أو arthralgia ولو فيkidney يدي glomerulonephritis ولو في vascular epithelium يدي vasculitis.

تمام, طب إيه اللي هيخلي فيhepatitis B يحصل الكلام ده؟

large amoun t يعني الhepatitis B قاعد جوه الخلية وكأنه بيعمل order, اعمليلي hepatitis B proteins اعمليلي envelope اعمليلي coat, اعمليلي مش عارف ايه, عمال يعملcomponent كتير فالزيادة بتخرج في الcirculation فالزيادة الكتير دي large amount of antigen in blood, والAb وهو لسه بيتكون طالع لسه بكميات صغيرة يقول

بسم الله الرحمن الرحيم يقوم الAg الكتير يتحد مع الAb القليل فبقى في zone of إيه بقى ياشباب ؟: zone of excess واحد أعلى من التاني قام حصل soluble immune complex راح حاصل immune complex deposition في هذه الأماكن.

ده كان سؤال قوي وخطير جدا أيام ما كنا جايبين أسئلة ريتين, كنت أقولك give reason of extra hepatic manifestation:

أدام الliver هو الtarget بتاع الhepatitis B اما ليه بيحصل manifestation خارج ال liver ؟ شوفت السؤال؟

الextra hepatic manifestation due to immune complex deposition وبعدين نشرح بقي يعني إيه immune complex deposition نقوله large amount of hepatitis B antigens زي e و s بيstimulate production of antibodies ويتحدوا مع بعض at zone of excess فيقوموا يدوني soluble immune complex يروح يترسب في ال different tissues في الجسم وإذا اترسب هنا يدي كذا وهكذا.

كانت إجابة سؤال خطير جدا وstill ممكن أجيبها سؤال mcq وأقولك extra hepatic manifestations اللي بتحصل أو الurticaria أو ال glomerular nephritis أو ال arthritis اللي بتحصل في ال hepatitis B بتبقى نتيجة لأن الvirus بيبقى عنده tropism لل kidney أو ال virus يعتبر nephrotropic أو عنده tropism للjoints أو إنه release histamine عشان يعمل skin rash ؟ كل دي معلومات قد تبدو معقولة, ممكن كل ده, لكن الصح انه HB virus بيعمل الmanifestations اللي بره الliver دي لأنه بيحصل له deposition خارج الliver في هذه الأماكن, يعني مش الفيروس نفسه اللي بيعمل الكلام ده, حتى مش tropism, ده ال immune complex deposition هما السبب في الكلام ده لكن الفيروس نفسه hepatotropic, جميل.

:Incubation period

الincubation period من أسبوعين ل6 أسابيع, إذا قارناها بال hepatitis A كانت من اسبوعين ل6 أسابيع يبقي دي أطول, gradual onset.

بصوا كدة اللي جاية دي مهمة أوي.

الmanifestation هتعتمد علىcombination ل3عوامل:

سن الشخص أثناء ما جاله الinfection يعنىage at the time of infection و الlevel of HBV replication، يعني الفيروس نشيط ولا dormant شوية ولا قاعد هادي ولا إيه بالظبط + الحالة المناعية للشخص.

يبقى السن والحالة المناعية ودول ليهم إرتباط ببعض إلى حد كبير:

الطفل اللي لسة مولود حالة الجهاز المناعي بتاعة قوية ولا لسة ضعيفة immature؟ immature طب مش انا لسة قايلك من شوية إن اللي هيكسر الliver cells هو جهاز المناعة, طب لما جهاز المناعة ضعيف شوية لسه immature يعنىcytotoxic mechanisms ما بقتش قوية أوي صح؟ يبقى مش هيحصل تكسير في الliver ، يبقى لو المولود أخد ال virus من الأم بص كده:

perinatally infected infan t مولودين من أم عندها hepatitis B أخد الفيروس من أمه

وهو نازل من الbirth canal صح, كام منهم يجيلي بmanifestation ؟ 0%
لو جبت 100 طفل مولودين لأم عندها hepatitis وال 100 أخدوا الفيروس من الأم ولا واحد يجيله manifestation أول ما إتولد لسببين:
إيه؟ كونه لسه الimmunity ضعيفة immature.

حد امبارح سألني سؤال وقالي هو ال immune system عند الbaby بيبقي developed كويس امتي؟ والله الdevelopment بتاعه بيبدأ من الشهر التالت من الintrauterine life, معقوله وأنا لسة جنين ال immune system بتاعي بيبدأ يشتغل؟ أه بس بيبدأ بالتدريج حاجات تبدأ وحاجات لسه وحاجات لسه immature وهيكتمل ال maturation بتاعه بعدين.

إيه دليلك على صحة الكلام اللي أنا بقوله؟

عايزك تساعدني على إيجاد إن الكلام اللي أنا بقوله ده, كلام يعني له معنى له مغزي:

IgM مش بيعدي الplacenta فالبيبي أول ما يتولد وألاقي عنده IgM against infection معين زي الRubella يبقي جاله intrauterine infection وهو اللي كونIgM بنفسه؛ لأن IgM مش بيعدي الplacenta وده دليل على إن الimmune system بدأ development بس لسه الحته بتاعت T cytotoxic response

لسه immature فالbaby المولود ده أخد الفيروس من مامته والimmune system لسه immature فميحصلش damage للliver.

بس هل ده ينفي انه infected؟

مينفيش عشان كده 90% في الأطفال دول يdevelop chronic hepatitis الفيروس موجود ومفيش حاجة تخلصني منه صحيح مفيش manifestations بس يا فرحتي من الفيروس اللي قاعد جوة وبيreplicate يبقي مع الوقت تلاقي القصة قلبت 90% chronic hepatitis من الأطفال اللي بيجيلهم infection early in life من الأم أو من اللي حواليهم بيقلبوا chronic hepatitis, كل ما السن زاد كل ما الimmune system يبقي mature أكتر كل ما بدأت نسبة الmanifestations تعلي يعني من سنة لـ5 سنين الأطفال اللي بيجيلهم في السن ده ما بين الـ5% الي 15% منهم بيدأوا يجيلهم أعراض والأكبر شوية الolder children والyoung adult يبقي من التلت الي النص بيجي ليهم أعراض depending علي الcombination بتاعة التلات عوامل اللي قلناهم يبقي السن اللي بيعكس الحالة المناعية وحالة الفيروس وقوته وقدرته علي انه يreplicate من عدمه.

المهم ايه بقي الmanifestations؟

البدايـة يحصل أعراض عامـة دايما بيسـموها general constitutional symptoms اللي هي الأعراض العامة اللي بتسبق أي infection.
يعنـي أنـا داخـل علي دور بـرد تبص تلاقيه قبـل ما أبـدأ أعطس ويبان عليـا البرد تلاقينـي همـدان malaise يعنـي تهميد الجسـم, همدان خالص كدة مكسـل و anorexia فقـدان شـهية, دول بيسـبقوا الأعـراض الأساسـية بأسـبوع أو اتنين

تلاقي الشخص قاعد أسبوع جسمه همدان ومفيش نفس, مفيش شهية.
وبعدين تبدأ أعراض related للpain GIT: Nausea, vomiting, abdominal و jaundice يبان بقي صفار في العين وفي الـskin.
دي الأعراض الأساسية تجدها مع الأعراض اللي شرحناها, وشرحنا سببها من شوية: الـ immune complex deposition يؤدي لـarthritis' skin rash, joint pain' و glomerulonephritis حسب الـdeposition حصل فين بالظبط كويس, الـliver بيبقي enlarged وtender.

:Clinical outcomes of acute HBV infection

85% من المرضي بيحصلهم complete recovery حتي لو مخدش علاج بيحصل full spontaneous recovery ودي المعلومة اللي غايبة عند بعضكم.
انتوا عارفين دايما الشئ الأسوء بيسمّع, الـcomplications بتسمّع أكتر لكن 85% من المرضي بيخفوا تلقائي spontaneously وcompletely من غير أي مشاكل.
لكن قد 10% أو 15% اللي فاضلين دول بقي بيحصل لهم الآتي:
1% أو 2% بيجيلهم حاجة اسمها fulminant hepatitis, يعني بعد الـacute illness بدل ما يقلب chronic أو يخف لا الحالة تتفاقم ويحصل massive necrosis في الـliver وتنتهي fatally.
بتحصل في 1% الي 2% من الـpatients, نص في المية تقريبا يجيله hepatic failure أشهي complication بنسبة لا بأس بها انه يقلب chronic حطوا 5% أو أكتر يقلب chronic hepatitis والـchronic دي تتفرع فرعين يا اما chronic active يا chronic carrier لسه قايلنها في الـfate أو الـoutcome بتاع الـviral mechanism لما خدناه ان الـviral infection يقلب chronic.
خدنا مثال الـB hepatitis قلنا لو فضلت معاه mild manifestations يبقي اسمه active hepatitis, ولو من غير manifestations يبقي اسمه chronic carrier صح, on top of chronic hepatitis
ممكن يحصل cirrhosis وللأسف ممكن بعدها تبقي followed by يا اما تبقي في حد ذاتها fatal يا اما تقلب تبقي followed by hepatocellular carcinoma وبرضه. which will end fatally
لو تفتكروا الـA hepatitis مكانش فيه هذه الـcomplications كان بيبقي mild وself limited وبيخف لوحده من غير complication وعمره ما يقلب chronic.
لو بصيت لـB Hepatitis تلاقيه العكس في حالات بتقلب chronic وon top of chronic يحصل cirrhosis أو hepatic failure أو hepatocellular carcinoma.

:Laboratory diagnosis of HBV

أرجو التركيز جدا, يلا بقي اللي فات كوم والحتة دي كوم عايزة فهم وعايزة تركيز شديد, بص بقي يا سيدي, بندور في الـHBV infection علي حاجة اسمها HB Markers, أهي العنوان أهو.

مين هي الـHB Markers؟

الvirus عنده 3 antigens مشاهير شفناهم في الstructure:
عنده antigen اسمه HBsAg "Hepatitis B surface antigen' وHepatitis B clone HBcAg "antigen' وHBeAg اللي باصص لبرة external أو ناحية الenvelope.

طيب لما الvirus بيدخل الجسم, الجسم بيكون ضدهم هما التلاتة Anticlone, Anti e, Anti s دول علي بعض اسمهم. HB Markers وهنا يلا نركز مع بعض, الcurve ده يمثل حارسملك عليه الHB Markers ونحفظهم مع بعض:
نبدأ بالHBsAg, بصوا كدة أنا بادور علي الmarkers دي في الserum بتاع المريض باخد عينة دم وأدور علي الAntigens والAntibodies في الPatient's serum:
بصيت لقيت الHBsAg بيبقي موجود ابتداء من الperiod incubation.
ده الHBsAg يعلي ويبقي موجود ويعلي جدا في الacute phase يصل لل peak القمة ثم يبدأ يقل وusually بيختفي بعد تلات شهور من الاصابة, بص كدة علي جنب حاكتب حاجة خليها في الآخر: ماذا لو الHBsAg استمر أكتر من ست شهور؟
يبقي المريض قلب chronic, حلو, لما الHBsAg يـdisappear الHBsAb بيبدأيبقي detected يبقي الخط الأسود المنقط ده بيمثل الـHBsAb
أنا كنت دقيق جدا في كلمة ماعرفش لمحتوها ولا لا, بيقولك لما الHBsAg يختفي الHBsAb حيبدأ يبقي detected مقلتش حيبدأ يـappear مقلتش حيبدأ يبقي formed الantibody اتكون في أول الdisease, ماذليلك علي ذلك؟
الـ: extrahepatic manifestations لا الantigens طلعوا في الcirculation مش طلعوا بـlarge amount وعملوا stimulation للantibody production ومسكوا في الantibody في zone of excess.

بص القصة ايه:

الantigens كتير يا ولاد فالantibody يبدأ يتكون يروح الantigen ماسكين الantibody وعاملين معاه complex ويروحوا يترسبوا يبقي بادور علي antibody في الcirculation مش بالاقيه لأنه أول بأول بيتاخد للantigens الكتير ويكون complex ويروحوا يبقوا deposited في الjoints وفي الskin وextrahepatic يبقي كل ما أدور علي antibody مش لاقيه رغم انه بيتكون فين بقي الantigen بدأ يقل أهو فالantibody ملقاش اللي يقبض عليه يقوم يبدأ يعلي في الcirculation يبدأ يبقي detected هو already من الأول هو formed لكن مبقاش يظهر في الcirculation غير لما الantigen اختفي يبقي الكتاب كاتب تعبير مش دقيق كاتب أن الantibody بيـappear after disappearance مش كدة لا بيبقي detected اكثر دقة يبقي becomes detectable after disappearance of antigens ده التعبير الأمثل.

طيب, طالما العيان أصبح عنده HBsAb نقوم نقوله مبروك عليك immunity, بصوا يا ولاد العيان عنده antibody أهو يوم ما الvirus نفسه الكامل أهو يدخل الجسم, يقوم ال Ab يلاقي الHBsAg حيمسك فيه وحيمنع الفيروس من الوصول للliver receptors يبقي الAb مسك في الvirus ويمنعه من الوصول للliver receptors يبقي عمل.

neutralization
عشان كدة عايزك تكتب بين قوسين انه يعتبر neutralized Ab لأن حاقولك بعد كدة HBeAb والHBeAb مش رمز الimmunity ليه؟ مش الHBeAb لما يتكون برضه معناه ان فيه immune response حصل للعيان؟ نعم بس مش رمز للimmunity ليه؟ لو ده بقي الHBeAb حامثلهولك بمربع بدل ما هو مثلث أهو وبيعترف علي Ag شكله مربع بس موجود فين؟ موجود جوة علي الcapsid يعني الenvelope مغطي عليه فيوم ما الفيروس نفسه ده يدخل وأنا عندي HBeAb هل الHBeAb ده حيشوف الHBeAg لا, لأنه مستخبي جوه يبقي الHBeAb ممكن يبقي رمز حاجة تانية بس مش رمز للimmunity لأنه مش neutralizing لأنه مش ده اللي حيمسك في الAg ويمنع ال infectivity of the virus.

الـHBsAg نحفظ مع بعض:

موجود في الincubation period طوال فترة الacute disease بينتهي بعد تلات شهور في الاصابة واذا استمر أكتر من ست شهور يبقي المريض قلب chronic، نحفظ جملة جملة, والHBsAb يبدأ يبقي detected after disappearance of the HBsAg ويبقي وجوده معناه immunity ليه؟ لأنه neutralizing antibody.

HBcAg:

نروح نرسم خط تاني كدة عند الbase يعني حاجة undetected في الserum أهو ده مين؟ ده الـHBcAg ''Hepatitis B clone antigen ده الantigen اللي جوة قلب الvirus ماله؟ بيكون جوة اللliver cell أيوة وحيتاخد عشان يتعمل بيه الvirus component الكاملة؟ نعم طيب شوية منهم ممكن يهربوا كدة ويدخلوا الcirculation ممكن بس شوية صغيرين؟

يعني الimmune system يتعرف عليهم ويكون antibodies؟ آه لكن هنا نفسهم شخصيا بيكونوا أقل من انهم يبقوا detected.

أمال لو عايز تدور علي الـHBcAg تدور عليه فين؟

في الliver cells خد biopsy, طب ايه اللي يخليني آخد biopsy مانا عندي خمسة markers غيره بناقصه يعني في الامتحان ماقولهوش, لا تقوله بس قول ما بادورش عليه ليه؟ لأنه can't be detected في serum ليه؟ لأنه موجود أصلا جوة الliver cells وبيبقي released بكميات أساسا undetected.

عايز تدور عليه يبقي دور عليه في الliver biopsy لكن مالوش لازمة تدور عليه.

طيب أنا ليه قولتلك التفصيلة دي؟ عشان لو كنت قولتلك can't be detected في seruml وسكتت كنت حاجي أقول اللي جاية دي كلكم حترفعوا ايديكم, كنت حاجي أتكلم علي ال HBcAb وازاي بقي الجسم يكون HBcAb مش كنتوا كدة هتقولوا كده ولا لا: مش ال clone ده مستخبي جوة الliver cells يعني الimmune system مشافهوش يبقي جه منين الHBcAb اديني باقولك جه منين أهو شوية HBcAg بيحصل لهم release ويطلعوا الcirculation بس still undetectable يبقي صحيح أنا مش قادر القطه في الserum بس

فادوني انهم عملوا stimulation للimmune system والimmune system يكون. HBcAb

:HBcAb

ياه ده بادئ يطلع بدري أوي, طلع من انهي class؟ IgM ويفضل كدة لمدة اد ايه؟ حوالي ست شهور.
أدي الHBcAb طلع من النوع IgM لحد 6 شهور؟ نعم, وبعد كدة ايه اللي حصل؟ غير ال class بعد 6 شهور يقلب IgG يبقي IgG تاني يبقي الHBcAg مشكورا مش موجود في ال circulation أو can't be detected لأن بكميات قليلة أوي ليه؟ لأنه متركز فين جوة ال infected liver cells لكن الشوية القليلين اللي بيحصلهم release ويخرجوا للcirculation بيstimulate الimmune system انه يكون HBcAb فالHBcAb حب يعتذر عن ان الHBcAg ما أفادنيش في الdiagnosis فراح طالع بمنظرين, الHBcAb طالع بمنظرين يعني طالع بـ:2 classes IgM في الأول في أول 6 شهور ثم يقلب ويبقي. IgG
يبقي في أول 6 شهور الIgM ده ليه فايدتين لو لاقيته عند المريض يبقي واحد رمز الrecent infection الIgM دائما رمز الrecent infection فأي disease لأنه بيappear early وبيdisappear rapidly.
أنا راجل معروف اني ملتزم, باجي بدري اوي وأخلص شغل وأمشي علي طول لو جيت ولاقيتني يبقي أنا لسه جاي لسه واصل أو خلاص يا دوب حامشي يبقي ده لسه حاجة recent ووجوده دائما يعني recent infection الIgG يطلع علي مهله ويpersist لفترة طويلة يبقي لما ألاقي IgM عند المريض يبقي نمرة واحد ده recent ونمرة اتنين؟ قد يكون الAb only اللي حيغطيلي الفجوة دي.

الفجوة دي اسمها ايه؟ اسمها window يعني ايه؟

يعني المسافة ما بين الHBsAg بيختفي والHBsAb يكون لسه undetected المسافة دي لو دورت علي HBsAg مش حتلاقيه لأن اختفي ولو دورت علي HBsAb مش حتلاقيه لأنه لسه undetectable يبقي الgap دي اسمها window واللي حيحلهالي هو مين؟ هو ال HBcAb IgM قد يكون the only marker اللي موجود في هذه الcondition.

:HBeAg

الHBeAg ماشية في الacute phase أهو وبينتهي في نهاية الacute phase فمعنى اني ألاقي HBeAg كتير في الcirculation معناه ان الvirus اللي موجود في الcirculation كامل مش envelope فاضي, الHBsAg لما ألاقيه في الcirculation قد يكون HbsAg فاضي لكن الHBeAg الvirus شغال يصنع الHBeAg اللي هي المركبات الداخلية ويخرج يبقي الvirus كامل يبقي الvirus شغال يreplicate ده الserum فيه كمية viruses كتير طالما فيه Ag كتير كده صح.

طيب أنا بادور علي الHBeAg ازاي؟

باخد عينة دم وأعملها extraction وأكسر الvirus وأدور علي الHBeAg ألاقي الHBeAg

كتير يبقي فيه virus كتير يبقي العيان ده infected يبقي الHBeAg رمز الinfectivity يعني العيان ده في مرحلة عنده الvirus load عالي في دمه يبقي لو اتاخد منه دم أو body fluids حيعدي غيره، طيب ليه ما أخدش الHBsAg كدة ما هو ماشي مع الHBsAg أهو؟ الHBsAg ممكن يكون فاضي وممكن يكون قليل في الincubation في الأول يبقي دايما ال HBeAg رمز الacute phase ورمز ان يبقي في virus في الدم.

يبقي رمز الinfectivity, المريض ده infectious في هذه الفترة, الحاجة التانية اختفاؤه بيبقي good prognosis العيان ده حيخف يا رجالة يبقي العيان ده مش حيقلب chronic ويروح بعديه مباشرة ظاهر HBeAb فاختفاء الHBeAg وظهور الHBeAb ده very good prognosis sign يعني حاجة هايلة العيان حيخف يا شباب.

طب هو الHBeAb مبيتكونش من الأول ولا ايه؟

بيتكون بس بيبقي undetectable نفس الفكرة, ماحنا قولنا لو تاخد بالك large amount من الHBsAg والHBeAg بيحصلهم release وهما دول اللي بيعملوا الimmune complex يبقي كل شوية antibody يطلع يتقبض عليهم وأعمل immune complex ويترسب يبقي نفس الفكرة, يبقي الHBeAb علامة لايه؟ ظهوره يعني recovery يعني العيان خف.

لكن هل يعني immunity؟

واحد يقولي ما هو لو عنده HBeAg و HBsAg يبقي immune أيوه, بس أنا عايز أقولك كل antibody بيindicate ايه أو كل antibody رمز لايه؟ اختفاء ال HBeAg يبقي اختفت الinfectivity, ظهور الHBeAb يبقي مبروك العيان خف, وجود الHBsAb يبقي المريض ده immune ليه؟ قلتهالك قبل كدة لو المريض عنده HBsAb وHBeAbg والvirus دخل والvirus عنده s Antigen علي السطح وال e Antigen جوة أهو مين الAntibody اللي حيشتغل؟ الHBsAb يبقي ال HBsAb هو neutralizer يبقي هو رمز الimmunity لكن الHBeAb مش رمز ال immunity لكن هو رمز ان العيان خف.

حاقول تاني مرة سريعة وبعدين أقولك شوية فوازيرتطمني انك فهمت وبعد كدة نفتح الأسئلة:

بص يا سيدي الHBsAg ماله؟ يبقي موجود ابتداءا من الincubation period مرورا بال acute phase وبعدين ينتهي بعد 3 شهور ويبقي استمراره أكتر من 3 شهور لحد ست شهور معناه ان العيان قلب chronic.

طيب والHBsAb حيتكون بدري لكنه بيبقي undetectable, أمال امتي يبقي detected؟ لما الHBsAg يختفي يقوم الHBsAb يappear ويبقي detectable.

طيب الHBcAg من الاول يتركز جوة الliver يبقي في الcirculation قليل undetectable طيب، والHBcAb بتبقي اتنين classes: IgG & IgM. في أول ست شهور بيبقوا رمز الrecent infection ويغطولي مرحلة الwindow وقد يكون الonly marker اللي موجود في الwindow phase وبعدين يبقي IgG بعد 6 شهور, يبقي لو لقيته هو والHBsAg مع

بعض يبقي الHBsAg قعد 6 شهور يبقي العيان قلب chronic يبقي أكيد الHBcAb قلب لIgG. طب تعالي مالخبطكش الHBeAg رمز الinfectivity والHBeAb ظهر برضه بعد اختفاء الHBeAg وبقي رمز الrecovery.

اليك هذه الفوازير:

أنا باقول لما يجيلي عيان حابعته المعمل وبدل ما أكلفه وأطلب منه 6 markers يحللهم ويتكلف آلاف, لا كفاية تلاتة markers ويتكلف مئات الجنيهات بس حاقول للمريض ده لما تروح المعمل اطلب انهم يحللولك الHBsAg والHBsAb والHBcAb بنوعيه IgM وIgG بس.

تعالي أقولك شوية فوازير بقي:

العيان جاي بالنتيجة طلع الHBsAg positive والHBsAb negative (علي فكرة دايما هما عكس بعض) والHBcAb positive بس من النوع الIgM فبص كدة وقولي، يبقي العيان عنده acute hepatitis B infection, نشوفها تاني

HEPATITIS VIRUSES

H.B.V

:(Diagnosis-Treatment-Prevention)

.Delta virus
.C virus
.G virus

خد الفزورة دي:

الS-antigen (negative).
والS-antibody (negative) برضو.
والanticore طلع +veمن النوع ال IgM ؟؟
يبقى دا فى ال(window phase).

الS-antigen (positive).
الS-antibody (negative).
و ال anticore طلع +من النوع ال IgG؟؟
طالما ان الS مخلصش يبقى انا فى الcurve اللى على الشمال, يبقى الS كمل اكتر من 6شهور, يبقى المريض قلب chronic بدليل ال IgG مش بتظهر قبل 6 شهور.
لقيت عند المريض دا ال anti S antibody) (+) (anti (S)
والS antigen طلع (-)؟؟
رمز الimmunity.

طب احد الاسئلة فى الشفوى:

لقيت عند العيان anti S كان positive, دا رمز الimmunity.
طب يا تري الimmunity اللى عند هذا المريض كانت بتfollow infection ولا vaccination ؟؟
أدور على ال.anti C
* لو عندهanti C من أى نوع منmarker اخر يبقى دا follow infection.
* لكن لو عندهanti S بس مفيش أىmarker اخر يبقى دا follow vaccination.
ليه؟؟
لان الvaccine اسمه H.B S Ag.
للى مفهمش:
الشخص اللى جاله H.B.V خد الvirus فكون كل الmarkers, لكن الشخص اللى اتطعم اتحقن بس. (H.B S Ag)
فلو انت اتحقنت H.B S Ag بس, يبقى عندك immunity يبقى معناها ان الS Antigen

اختفى وبقى عندك S. antibody لوحده لأنك كنت محقون بال antigen لوحده.

يبقى انت عندك. immunity ← following vaccination

لكن يوم ما الاقى عندك ال(S Antibody) والاقى الanti core Ab يبقى انت كان عندك infection بدليل ان جسمك اتعرض لanti core Ag و انا فى الvaccine مش بديك C Ag اساسا.

كل الفوازير دى عندك موجودة فى الصفحة الجاية, علشان كده لازم ييجى سؤال منها فى اخر السنة.

لاقيت ال serum فيه S Ag وبعدين؟؟

العيان مسمعش الكلام راح عمل e Ag و لقى الDNA بتاع الvirus والviral polymerase, ايه دا كل ال components ؟؟

كل ال components فى الدم, يعنى الفيروس عامل فرح فى الدم.

فيروس فى الدم يبقى. viremia

كل الmarkers موجودة فى الدم يبقى دى حالة. viremia

غير الmarkers اللى شرحناهم ممكن أدور فى معظم الظروف على other methods للdiagnosis.

* ممكن أدور على DNA polymerase بتاع الvirus أو أدور على viral DNA.

* أعمل liver function test و أدور على. liver enzymes

*ممكن آخد biopsy و ابعتها لقسم الباثولوجي و يقولولي بقى histopathological findings بتاعة ال.biopsy

اوعى لو جالك سؤال تنسى تكتب الmethods دي.

الwindow phase اللي طلبتوها:

الwindow يعني gap 'فجوة' في ال.curve

الS antigen اختفى و الAnti S لسه undetectable, مش أنا كنت لما بكون شوية antibody الS antigen بياخدهم و يعمل immune complex و يروح يترسب باستمرار، مكنش شايف الantibody بالرغم انه بيتكون؟

طيب الحمد لله، الS antigen اللي كان عامل مشكلة مشي، فال Ab هيبدأ يبان.

فعلى ما يبان و يبدأ يبقى detectable بيعدي مرحلة قد تكون قصيرة أو طويلة وعند بعض الناس ممكن متحصلش.

فإذا حصلت و بقى في gap ألقطها بإيه؟

بother markers، ايه الmarkers الي ممكن تبقى موجودة في مرحلة الwindow؟

الe احتمال يختفي مع الs و ال Anti e نفس القصة.

يبقى الحاجة الوحيدة اللي بادئة من الأول و لسه مستمرة هي الAnti core اللي هي ال IgM؛ لأن الcore نفسه من الأول بيبقى undetectable ماشي.

:‘6markers ‘3 antigens & 3 antibodies

:S antigen .1

* Can be detectable during incubation period.

*بيقل خلال 3 شهور.

* بيخف unusually ويختفي بعد 3 شهور.

* و لو زاد عن 6 شهور، العيان بيقلب chronic.

:S antibody .2

بيتكون بدري و دائماً بيتجدد.

عارفين لو أنا واقف مثلاً و يكونوا بيعملوا بطاطس شيبسي وكل ما يطلعوا شوية أكلهم بدري، فكل اللي يدخل المطبخ مش هيلاقي شيبسي مع إن الشيبسي اتعمل.

امتى بقى الشيبسي هيكون بالمطبخ؟

لما أنا أخرج.

أهو فيه Ab متكون، بس كل ما يتكون بيعمل immune complex ويترسب، يقوم الAg خلص ، يقوم الAb يبدأ يتجمع و يبدأ يبقى. detectable after disappearance of S. antigen

ووجوده بعد كده عند المريض اللي خف، معناه ان مش هيجي له H.B.V تاني ليه؟

لأن يوم ما الvirus يتجرأ ويدخل الجسم الanti S هيتعرف عليها ودي اللي خدناها في ال immunity تحت عنوان ال.neutralization

لما يكون فيه Ab بيمسك في virus ويمنعه يمسك في receptors يبقى يمنع الinfectivity وسمناها neutralization.

core Ag (HBcAg)الـ.3

موجود جوة الliver cell يخرج الcirculation بكميات قليلة جدا.

HBcAb.4

طيب خروجه دي أدّي لايه؟

الimmune system شافه, طالما الimmune system شافه يكوّن Antibodies للـ Antibody حيكون of 2 classes:

1. Of Class A IgM:

بيبقي موجود بدري, ورمز الrecent infection, وموجود في المرحلة بتاعة الفجوة دي, ده اللي حيغطيلي الwindow phase اللي هو المسافة بين اختفاء الـ S Ag ولسه الـ Anti S مظهرش، بعد 6 شهور يقلب يبقي:

2. IgG:

يبقي الIgG رمز الinfection سابق سواء قلب chronic أو لأ.
طيب أقولك سؤال مرعي أصعب:
لقيت عند المريض Anti core antibody من النوع IgG يبقي رمز ايه؟
رمز الPast infection, يبقي العيان ده جاله infection, صح؟
قلب chronic ولا مقلبش؟ ده بقي السؤال التاني:
أبص عالS Ag لو لقيت الS Ag معاه يبقي قلب chronic, لو مش معاه S Ag ومعاه other antibody يبقي ده خف.
لو أنا باتعرض لكمية antigens كتيرة وmaintained في الجسم بكميات كبيرة، أرجو ال curve ده يفهمكم يعني ايه Zone phenomena:
واحد جاله H.B.V قاعد جوة الliver cell, وعمال الvirus يـ replicate كويس, بصوا عمال يرمي ايه في الcirculation؟
بيرمي S Ag و e Ag, ماشي؟
Large dose of Ags موجود في الcirculation, الimmune system شاف ال Antigen يقوم الimmune system بدأ يعمل recognition, بدأ يتعرف علي الAg وبعد شوية بدأ ال antibody يتكون, شوية antibody قليلين بدأوا يكونوا موجودين في الcirculation.

مين يقولي في هذه المنطقة من الـcurve ما علاقة الـ antigen/antibody ببعض؟

الantigen موجود بكمية excess, لما الAg والAb يتحدوا في Zone of excess واحد فيهم يكون فارق أوي عن التاني, يكوّنوا soluble immune complex, طيب وبعدين؟
لما تكون الcomplex يبقي الantibody رجع للzero تاني، مبقاش موجود بقي.
اتاخد هو والantigen وراحوا يترسبوا في الcirculation.
طيب ما زال عندي مصدر للantigen يـmaintain كمية كبيرة من الantigen في ال circulation, مش كده؟
كل ما شوية antigen يتكونوا يروحوا للcirculation ويترسبوا، امتي بقي الantibody ياخد فرصته ويعلي؟
لما ال antigen ده يختفي, عشان كدة لما اختفي ال S antigen وبدأ الantibody يتحرر, يااااه.
ده بقي معني الـZone phenomenon

يبقى سؤال:

لو فيروس داخل كامل اهو، ادي الH.B.V من جوا عنده حاجه اسمها الsurface Antigen ومن برا عنده حاجه اسمها. e-Antigen
ومغطي عليهم هما الاتنين حاجه اسمها S-Antigen.
لو المريض عنده ال3 Antibodies(Anti c-Anti e -Anti s)
مين الantibody (بعد اما نتفق ان ال Ag\Ab حاجه specific لبعض زي القفل والمفتاح

مش اي antibody بـreact مع اي antigen).
المريض بقا عنده الي 3 Antigens دول.

مين الـantibody اللي هيتقدم للحماية؟

الـanti s لأنه هو اللي هيشوف الـS. antigen اللي بارزعلى السطح يقوم ماسك فيه ويمنع ظهوره لـreceptors بتاعته.

Treatment:

الـTreatment بتاع الـvirus مش مهم لان مالهوش specific treatment.

Prevention:

أنا همشي في اتجاهين:
1. General measures.
2. Specific prophylaxis.

1. General measures:

نتفادي ياولاد على قدر الامكان, نصايح ليكم جميعا مش بناخد بالنا ان الحاجه اللي بنعملها دي خطيره علينا.
يعني حتى ف المعامل زمان كان واحد واخد دم على EDTA ولا حاجه وعاوزanticoagulant وساب العينه شويه فالدم اترسب.
كان عادي ان الواحد يقفل الأنبوبه بصباعه ويرج الدم فأنت كده بتجيب دم المريض على صباعك اللي ممكن يكون فيه جرح اوحاجه.
دي حاجه ممنوعه تماما، نقفل بقى الـcap بتاعة الـtube وترج زي مانت عاوز.
* دم المتبرع should be screens.
* منتستخدمش أدوات حادة بين بعض.
* رسم الوشم، تلاقي الشاب من دول body building وعضلات يقوم راسم وشم على دراعه، الـneedle اللي بيستخدم من شخص للتاني ممكن تنقل الـvirus من شخص للتاني.
* السرنجات بتاعه الـdrug addicts.
طبعا دي بتحصل في### الراجل يبقى موقفهم طابور وكل واحد ياخد الجرعه ويمشي.
اديني الحقنه بسرعه ارجوك محتاج الجرعه ويجري، مفيش مشكله خد جرعتك بس تاخد الحقنه indisposable مع اي حد.
هي دي الفكره:. avoid recapping
محدش يغطي السرنجه كده, حط الـcap على#### ونشن بأيد واحده.
كل دي حاجات general methods المفروض نتفاداها.

2. Specific prophylaxis:

الحاجات الـspecific بقى ودي حاجه انا بنصحكم بيها كلكم خصوصا لو هتكمل وتدخل

سنة 4. هتكمل وتروح رابعة, أدي الvaccine أهو.

ال vaccine ### ده الvaccine بتاع الHBV بيتحضر أزاي؟
by genetic engineering.
عشان كده اسمه eng, جاية من. engineering
جبنا الgene المسئول عن الhepatitis وجبت الsurface antigen بتاع الفيروس وشيلته علي الplasmid.
جبت plasmid ودورت علي الgene المسئول عن الH.B.S Ag روحنا مستخلصينه في شكل purified وعبيناه في أمبول.
أول حقنة اتعملت عدت ال 1000 لأنها ب genetic engineering, دلوقتي ببلاش.

الكليه بتعمل اعلان للطلبة مجانا ونقابة الأطباء بردو بتديه مجانا في المصل واللقاح والحقنه ب 20 جنيه باين.
بتاخد 3 حقن IM بتاعه الdeltoid.
Zero-1-6, zero بقي يعني ايه؟
أه, يوم ما تاخد اول حقنه, 1 بعدها بشهر, 6 بعدها ب 6 شهور.
طفل اتولد لأم عندها H.B أو دكتور اتشك بحقنه و اتضح بعد كده ان المريض كان عنده H.B.
نأخد ال vaccine؟
نعم, وياريت تاخد دلوقتي immunoglobulin.
بدي mixture of immunoglobulin and vaccine, عشان يلحق الفيروس بسرعة ويمنعه من الوصول لل liver.
وأدي vaccine عشان لو الفيروس فعلا موجود وطلع من الliver cell يلاقي مناعة عند الشخص يقوم يمنع الانتشار.
بدي مين الأول؟
بدي ال immunoglobulin الأول عشان أمنع الانتشار.
الحاجتين دول خدنا الفرق بينهم في شابتر 18, هو الفرق بين ايه وايه؟
لما بدي immunoglobulin بيبقي passive immunization.
ولما بدي vaccine بعدها بكام يوم يبقي active immunization.
ده بيشتغل بسرعة عشان يلحق الفيروس ويمنعه من الانتشار بس للأسف بيشتغل for short duration.

Delta virus

(Hepatitis D. virus)

حرف ال for delta ← D لانه رابع Hepatitis virus
وحرف ال d اول حرف من كلمة defective ودى اهم معلمومة عاوزينكم تعرفوها عنه
- ال Delta virus is a defective virus يعنى ايه ؟
يعنى ال virus ده معندوش ال genes اللى تخليه يقدر يكمل ال replication بتاعته.
فلابد من وجود فيروس اخر يبقى helper ويساعده.
لاقينا مين ال helper بتاعه ؟ هو ال H.B.V
- يبقى خد بالك Defective يعنى ال virus ميقدرش يكمل ال replication بتاعه لوحده محتاج العون من another virus نسميه helper virus.
- طالما انا defective ومش هقدر أ replicate غير فى وجود ال helper بتاعى يبقى ايه ال mode of transmission بتاعى ؟
معاه او بعديه بس فى نفس ال mode يبقى اسمها co-infection او super infection
مستنى سؤال ... واحد هيقولى ده يتعارض مع معلومة انتو قولتها فى العملى.
مش قلت الفيروسات بيحترموا بعض ومفيش فيروس يدخل خلية جواها فيروس تانى ... نعم
with 2 exception وده واحد منهم.
- يبقى ال diagnosis S mode of treatment وال prevention
لو انت عاوز تمنع ال D يبقى تمنع ال H.B.V
يبقى الكنترول من ال B يحمينى من ال D خلاص كده
نروح لل C.virus وهو فيروس قى منتهى الاهمية.

H.C.V (Hepatitis C.virus)

- RNA-virus من عيلة اسمها flavi ويعنى اصفر لان هو وبقية ال members بتوع العيلة بيعملوا jaundice يعنى بيلونوا بياض العين والجلد باللون الاصفر.
فاتسمت بالاسم ده flavi يعنى اصفر.
العيلة كلها Single strand RNA ما عدا ال H.B.V بس
كل ال Single stranded RNA من عيلة ال Hepatitis viruses بتكون (+ s.s RNA) ما عدا ال Delta v. بيكون (-)
- ال Hepatitis c يوجد منهم 6. Genotypes مترقمين من 1:6 وبعضهم متقسمين subtypes A,B.... وعلى حسب ال response بتاخد العلاج يعنى ال genotype 2,3 بيتحسنوا اوى بال interferon و بأدوية ال H.C اللى كانت مشهورة ثم يليهم genotype 1)) اصعب شوية.
الاخطر خالص اللى تقريبا مش بيتعالج بالانترفيرون هو ال (4) وخصوصا subtype A

اللى للاسف ربنا مبتلينا بيه فى مصر يعنى ابتلاء double

1 - اعلى نسبة H.C.V فى العالم
2 - وال A (genotype) اللى عندنا بي resist العلاج بالانترفيرون

طيب نروح نشوف الـ mode of transmission and epidemiology

- الابتلاء الثالث ان ال H.C هو اخطر انواع ال Hepatitis لان لوحده 50% من الحالات بيقلبوا chronic hepatitis وبينتهوا ب hepatocellular carcinoma.
عندنا نسب فى مصر مش للحفظ للقراءة بس
فى الصعيد: نسبة الاصابة السنوية 0.8
فى الدلتا: 6.8من كل 1000 شخص فى السنة بسبب علاج البلهارسيا لو جمعت تصل النسبة تقريبا فى مصر تصل الى 20:15% من سكان مصر.

:mode of transmission

هتلاقى عندك مكتوبة فى نص صفحة بس طلع منها بحاجة واحدة انه بيتنقل زى H.B.V بالظبط بص كده وان كان ال H.B more efficient in transmission ليه ؟
لان ال viral load بتاعه عالى.
لكن ال H.C يشترط انه يتعرض ل large doss من الفيروس ####### يعنى ال blood transmission لدرجة انهم كانوا بيسموه post transfusion hepatitis لو حد سألك ليه سموه كده كمعلومات عامة ؟ نقوله اصل ال H.C.V تم اكتشافه سنة 1989 يعنى من 25 سنة الشخص اللى عايش دلوقتى عنده 50 سنة مثلا قضى نص عمره الاولانى ال 25 سنة الاولانيين مكنوش يعرفوا حاجة اسمها H.C.V ممكن يكون عملوا عملية او حصله blood transfusion فجاله H.C.V فقعد chronic عنده تيجى النهاردة وهو عنده 50 سنة نكتشف ان عنده H.C.V نتيجة انه زمان حصله blood transfusion فهمتوا ليه بيسموه post transfusion hepatitis
كانوا زمان عندنا حاجة تانية فى مصر هى علاج البلهارسيا دلوقتى فى حقن disposable بديلك الحقنة وبرميها بعد كده (الحقنة البلاستك)
زمان كان عندنا الحقنة الكبيرة دى بتتغلى بمية وتملى الحقنة مثلا ب drug 10 ml وتوقف الناس طابور زى ال drug addiction كده
وكل واحد ياخد الجرعة بتاعته ... فحطيت السن فى واحد عنده H.C.V وشالته وحطيته فى واحد سليم خلاص كده جاله الفيروس والقصة انتهت.
- علاج البلهارسيا وال blood transfusion كانوا هما السبب الرئيسى فى ارتفاع نسبة ال hepatitis فى مصر.

- تعالوا نشوف بقى

How to diagnose hepatitis C.V

1- هدور على ال antibody فى ال patient serum ازاى ؟
شركات المستحضرات الطبية سهلوا شغلنا ... بيجيبوا فيروس C وياخدوا ال antigen بتاعه.
يقوموا يحطوها على filter paper ← membrane مثلاً
بصوا كدة بيلزقوا ال antigen على الحتة دي، يجيبوا ال HCV Ag ويلزقوها على ال membrane ده ؛ويحطوها في علب ويبيعوها لي ،
الشريط ب 10 جنيه مثلاً ،واعمل test للعيان يكلفني 15-10 جنيه مثلاً حاجة بسيطة أووي ،هاخد الشريط ده ؛ مش هو فيه ال hepatitis Ags كلها ؛ أروح حاطه في ال serum بتاع العيان
المريض جاي عايز يعرف عنده HCV ولا لأ ؛روحت واخد الشريط ده وحطيته في ال serum بتاع العيان ،
المريض فعلاً عنده Antibodies في ال serum ضد HCV Ags اللي في الشريط ، اروح عامل washing فال Abs تفضل لازقة وماتقعش ،
أجي أبص كدة ؛مش شايف حاجة لأن ال Abs مالهاش لون ولا ال Ags مالهاش لون ،
أقوم أعمل إيه ؟
أروح جايب antibody ضد ال human antibody بحاجة اسمها
anti human globulin أو anti human antibody ، وأقوم لازم عليه ال enzyme ،
لما ال anti antibody لقي ال antibody ماسك في ال Ags على الشريط ؛ راح ال anti antibody هو كمان ماسك فيه ،
عملت washing وفضل ال anti antibody لازق تاني
شريط filter paper والناس بتاعة المستحضرات المعملية جابوا
HCV Ags وراحوا لازقينه عليه ؛ قمت أنا حطيت الشريط في
ال serum بتاع العيان ،العيان عنده Abs راح ماسك في ال Ags ،
وال specific ← Antibodies
يبقى لو عيان عنده HCV Ags يبقى مش أي antibodies ،
ده ال Abs اللي اتكونت ضد ال HCV Ags ،
عملت washing مش شايف حاجة ؛ روحت جبت anti antibody يعني Ab against human Ab

طب حضرت ال anti antibody إزاي ؟

خدت ال IgG بتاع البنى آدم وحقنته في فار ؛ قام الفار اعتبره foreign راح مكون ضده anti IgG ، أروح أنا واخد ال Ab اللي اتكون في الفار اللي اسمه anti antibody ، قمت حطيته راح لازق في ال Ag، عملت washing ماوقعش ، حطيت substrate يعني خليت ال enzymes دي تشتغل عليها ، مثلاً phenoltamine phosphate مادة لونها colourless ؛ لو ال enzyme اللي أنا حطيته على المادة دي هو phosphatase enzyme راح عامل splitting راح خلى ال phosphate ينفصل عن المادة دي

والمادة لونها أزرق ، ،أقوم ألاقى الشريط ازرقّ يعنى حصل color development
تانى:
أنا عندى specific antigen لازقة على membrane ، ،
الserum بتاع العيان فيه antibodies هتمسك فى الspecifically ← antigen
مهما غسلت مش هيقع ، ،
أقوم جايب antibody آخر ضد الantibody بتاع البنى آدمين ، ، يكون بس رابط عليه enzyme وأضيف عليه الantibody يروح ماسك ويكسر الsubstrate ويحولها لcolor products
ألاقى:
1 -الشريط اتلون يبقى positive
2 -الشريط متلونش يبقى negative
الtechnique ده اسمه ELISA يعنى
Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay ، ،لو شلت linked وsorbent علشان مصعبش عليك بستخدم antigen antibody reaction in which enzyme is involved to give color
* لو طلع positive أقول هيييه العيان عنده antibodies ؟؟
لأ ، ، استنى لحظة ده كده عنده الفيروس
* لو طلع negative هو اللى تفرح
*لو طلع positive يبقى العيان اتعرض لفيروس من عيلة الflavi وفى بينهم cross activity, similarity, sharing
يعنى جايز يكون عندى antibody ضد واحد من الflavi viruses أو حتى مكون antibody ضده ، ،يروح لازق مع الH.C antigen قمت أنا افتكرت ان عنده H.C.V وهو معندوش
*لو طلعت النتيجة negative تبقى حلوة ، ،لو طلعت positive يبقى اعمل further test علشان تتأكد
شركات المستحضرات المرادى بدل ما تجيب الantigens بتاعة الH.C على بعضها كده وتلزقها ، ،
راحت جاية الspecific Ag اللى تميز الH.C.V حتى عن باقى أفراد العيلة
بس الtechnique طبعا أغلى لأنه جاب الفيروس وخد antigen وفصل الantigen ودور على الantigens المشتركة وشالها وحطلنا الspecific antigen بس على الشريط ده ، ،العملية متعبة ومكلفة علشان كده مش بلجأ للtest ده
الtest ده اسمه ايه؟؟
← اسمه RIBA (Recombinant Immuno-blotting Assay)
لكن الأضمن من ده كله اعمل PCR علشان أشوف الRNA بتاع الفيروس

بستخدم ال PCR فى تشخيص ال HC لاربع اسباب:

1 - المريض الى يطلع negative مش جايز يكون لسه مكونش antibody
مش جايز يكون زى الحته بتاعه ال window بتاعة ال HBV
مش جايز يكون عنده ال antigen بس لسه ال antibody معليش لل level الى تكون فيها detectable
دى يسموها window او sero conversion
نفس الفكرة
لو انا اتعرضت ل HCV النهارده ممكن تاخد شهور عشان يطلع ال antibody
كل ما يجوا يشخصوا يلاقوا negative
عارف المعلومة دى تهمك فى ايه ؟
السنة الجايه:
هتيجوا تتصلوا بيا ، انا وانا بتمرن فى الحقن شكيت نفسي لاحسن المريض يكون عنده HC طب اعمل ايه ؟
اقولك روح اعمل antibody هيطلع negative هتقول هييه معنديش الفيروس
اقلك لا متطمنش غير اما يعدى ال 6 شهور لان الفترة دى اسمها seroconversion
اقلك بقا دور على ال RNA بتاعة الفيروس اضمن
2 - ال end cases الى قد يكون لسه ال antibody متكونش
3 - لو كان خلاص ال antibody (+) اعملها عشان اعرف الفيروس active ولا لا
4 - طب عرفت ان الفيروس نشط والعيان بياخد علاج اشوف بقا العلاج مؤثر ولا لا
5 - واخيرا عشان اعرف ال geno type

الـ control

كلها امور general method معندناش vaccines لل HCV
تبع نفس ال precautions الى قلناها مع ال HBV
لو جه عليك body fluid من العيان نغسلها بسرعه جدا
عشان ميجيش infection

الtreatment:

طبعا ال combination الشهير
ال interferon وال ribavirin
ودلوقتى فيه ادويه بتتجرب نتمنى انها تكون مؤثرة
اخر حاجه بقا ال HGV
نعرف عنه حاجه واحده انه بيتنقل parentrally ؟
اومال الكتاب كاتب عنه paragraph
لان العلماء محتارين اذا كان lymphotropic ولا hepatotropic بس شكرا